DAS
RESORPTIONSVERMÖGEN
DER
MENSCHLICHEN HAUT
FÜR
ZERSTÄUBTE LÖSUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FRIEDRICH HAPPEL

AUS CASSEL.

STRASSBURG
Buchdruckerei C. Gœller, Magdalenengasse 20.
1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. Schmiedeberg.

DEM ANDENKEN

MEINER ELTERN

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542727_0046

Gleich am Anfange dieser Zeilen möge es mir gestattet sein, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Wolff, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, welche er mir durch Rath und That bei derselben hat zu Theil werden lassen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Bevor ich die eigenen Versuche, welche sich nur auf das Resorptionsvermögen der Haut für zerstäubte Lösungen erstrecken, anführe, will ich auf das Kapitel der Hautresorption im Allgemeinen etwas näher eingehen. Die Frage über das Resorptionsvermögen der intakten Haut gehört mit zu den viel umstrittenen Punkten. Und dies kann bei der Wichtigkeit, welche die endgültige Lösung der Frage sowohl für die theoretische Wissenschaft als auch für die praktische Medizin hat, nicht Wunder nehmen. Denn keine Anwendungsweise von Arzneimitteln ist, um mit Ziemssen zu reden, dem Publikum so sympathisch und so von Alters her geheiligt als gerade diese. Ein ganzer Zweig der medizinischen Wissenschaft, die Balneologie, beruht in gewisser Beziehung darauf.

Und so ist es denn theils wissenschaftliche Ueberzeugung, theils das Festhalten an dem einmal Bestehenden, welche diesen Streit so heftig haben entbrennen lassen.

Die Stoffe, welche nun für die Resorption von Seiten der Haut in Frage kommen, wollen wir in folgender Reihenfolge betrachten:

1) gasförmige Körper,
2) Wasser,
3) wässerige Lösungen von Alkaloiden, Salzen etc. etc.
4) leicht flüchtige Flüssigkeiten und feste Stoffe,
5) in leicht flüchtigen Flüssigkeiten gelöste Stoffe,
6) in Salbenform angewandte Stoffe,
7) zerstäubte Lösungen.

Bei den Versuchen über die Resorption von Gasen, z. B. O, CO_2 sind sämmtliche Forscher zu positiven Resultaten gekommen, sodass wir diese als feststehende Thatsache betrachten dürfen.

Ueber die Versuche von Krause und anderen Forschern, welche isolirte Hautstücke, auf ihre Durchlässigkeit für die verschiedensten Stoffe prüften und dabei meist zu negativen Resultaten kamen, können wir hinweggehen, da wir es mit der intacten Haut in ihrer Eigenschaft als Deckorgan des Körpers zu thun haben. Und auch hier handelt es sich blos um die Frage der Resorptionsfähigkeit der Epidermis, da die der tieferen Schichten unumstösslich feststeht.

Zur Entscheidung der Frage über die Resorptionsfähigkeit der unverletzten Epidermis von Wasser hat man besonders 3 Wege eingeschlagen.

1. Wägung des Körpers vor und nach dem Bade mit oder ohne gleichfalls doppelter Wägung des Badewassers.
2. Direkte Ablesung der resorbirten Flüssigkeitsmenge bei Anwendung sehr fein graduirter Pipetten.
3. Hat man die Aufmerksamkeit auf die nach dem Bade gelassene Urinmenge gerichtet.

Die Resultate, welche auf diesen Wegen gewonnen sind, sind so verschieden, wie sie eben nur sein können. Starke Anschwellung der Inguinaldrüsen von dem aufgesaugten Wasser will der eine, ein Gleichbleiben des Körpergewichts der andere und der dritte eine beträchtliche Abnahme derselben constatirt haben.

So einfach und überzeugend gerade der erste der eingeschlagenen Wege zu sein scheint, als ebenso unsicher zeigt er sich bei näherer Betrachtung.

Aber nicht einmal das, was wir als Grundbedingung fordern müssen, nämlich eine völlig unverletzte Haut und einen völlig sicheren Abschluss der leicht resorbirenden Schleimhäute, ist von allen Forschern erfüllt worden.

So ist Kletzinsky der einzige, welcher die völlige Intactheit der Haut erwähnt und die Resorption von dem Præputium und der Urethra aus durch eine Kautsckukkappe hinderte, während Joug und Madden die einzigen sind, welche Freiluft athmen liessen.

Sodann ist es wohl praktisch unmöglich, Wagen von der Feinheit für solche Gewichtsmengen zu liefern

wie sie der menschliche Körper und die Badeflüssigkeit bieten, dass sie einen Ausschlag auf wenige Gramme oder gar auf den Bruchtheil eines solchen geben. So zeigte z. B. von den angewandten Wagen die Lehmann'sche bei einer Belastung von 100 Pfd. einen Fehler von ± 15 gr, die Kletzinsky's ± 30 gr.

Ferner kommt der Gewichtsverlust in Betracht, welcher auf dem Wege der ständigen Haut- und Lungenperspiration entsteht. Dieser ist nicht nur für jede Person verschieden, sondern ist auch bei ein und derselben Person abhängig von der Temperatur, Nahrung, Bewegung, umgebenden Medium und dergl. Wie verschieden die stündliche Perspirationsgrösse ist, geht aus einer Berechnung Valentin's hervor. Nach ihm beträgt sie in der Ruhe 30 gr, stieg nach dem Genuss von 2 Tassen Kaffee auf 78,3 gr und bei stärkerer Bewegung sogar auf 132,2 gr.

Weiter dürfen wir aber auch nicht vergessen den Verlust, welcher durch Verdunstung des Badewassers, durch das Haften von Wassertheilchen an der Haut (wenn auch das Plus der Tücher, mit denen der Körper abgetrocknet worden ist, beachtet wird), durch die Imbibition der Hautoberfläche und durch noch viele andere Umstände bedingt wird, in Berechnung zu ziehen.

Wenn wir nun die angestellten Versuche resp. die dabei gewonnenen Resultate auf diese Forderungen hin prüfen, so finden wir nur wenige, welche diesen Fehlerquellen Rechnung getragen haben.

Und gerade diejenigen Forscher, welche sich der Fehler bewusst waren und sie zu vermeiden suchten, sind zu negativen Resultaten gekommen, so Lehmann,

Poulet, Kletzinsky, während Joug, Madden, Berthold, Duriau, Dill, Alfter und andere eine absolute Zunahme des Körpergewichts fanden.

Der zweite der eingeschlagenen Wege, die direkte Ablesung der durch die Haut resorbirten Flüssigkeitsmenge deckt sich zum Theil mit dem Begriff des Localbades und steht somit gewissermassen in einem doppelten Gegensatze zu dem ersten, bei welchem ausschliesslich mit Wage und Vollbädern operirt wurde.

Die frühern Versucher Collard de Martigny und Falk tauchten den Arm einfach in einen mit Wasser gefüllten Glascylinder und fanden, ohne auf die Verdunstung Rücksicht zu nehmen, nach einem $^1/_2$stünd. Bad einen Wasserverlust von $2^1/_2$ gr. Vierordt u. Eichberg, welche in derselben Weise vorgingen, aber nur durch Bedecken mit Wachstuch die Verdunstung zu hindern suchten, fanden nach einem einstündigen Bade einen Verlust von 1,6—2,1 gr. Diesen geringen Wasserverlust sahen die Forscher jedoch selbst nicht als resorbirt, sondern als imbibirt an. Madden's Versuche sind zu uncorrect, um beachtet zu werden. Viel sorgfältiger und Vertrauen erweckender sind die Untersuchungen von Fleischer. Dieser brachte bei einem Theil seiner Versuche den Arm in einen mit Wasser gefüllten Glascylinder, der gegen jede Verdunstung auf das sorgfältigste geschützt war und dessen Inhalt mit einer Pipette in Verbindung stand, welche noch $^1/_{200}$ cbc abzulösen gestattete. Das Verdunsten aus der Pipette selbst wurde durch Ueberschichten mit Oel gehindert, die Temperatur durch ein eingeführtes Thermometer controllirt und alle sonstigen Vorsichtsmassregeln getroffen.

Bei einer andern Versuchsreihe bediente er sich mit Wasser gefüllter Glasglocken, welche luftdicht schliessend auf grössere Körperflächen aufgesetzt wurden, und welche mit einer Pipette von gleicher Eintheilung communicirten.

Auch hier wurden alle möglichen Vorsichtsmassregeln getroffen. Wenn nun eine Resorption von Seiten der Epidermis stattfindet, und das in die tiefern Hautschichten gelangte Wasser durch die Circulation fortgeschafft wird, so muss, schloss Fleischer, ein allmähliges, aber ständiges Sinken der Flüssigkeitssäule in der Pipette stattfinden. Aber selbst wenn man diese Versuche über mehrere Stunden ausdehnt, so war doch das Sinken in der Pipette ein so geringes (ungefähr 0,015 gr Wasser in einer Stunde), dass man diese minimalen Mengen nicht einer Resorption, sondern der Imbibition, der etwaigen Abkühlung und andern Umständen zuschieben muss. So haben denn auch diese Versuche die Resorptionsunfähigkeit der Epidermis für Wasser dargethan.

Aber auch auf dem dritten der eingeschlagenen Wege, welcher durch Vermehrung der Harnausscheidung nach dem Bade eine Resorption von Wasser während desselben beweisen sollte, ist man nicht zu einem einheitlichen, unangreifbaren Resultate gekommen. Während Kletzinsky und Falk diese vermehrte Urinausscheidung nicht constatiren konnten, hat allerdings die Mehrzahl der Forscher, wie Currie, Lehmann, Röhrig, Merbach und andere eine solche zugegeben; allein sie sind weit entfernt, diese gleich als Folge einer Wasserresorption durch die Haut hinzustellen, wie es Homolle gethan hat, der eine Wasseraufnahme

von 400 gr bei einem einstündigen Bade von 34-35° C herausgerechnet hat. Bei der Betrachtung dieser Resultate müssen wir uns folgende Punkte vor Augen halten:

Zunächst steht die Grösse der möglicher Weise resorbirten Menge, selbst wenn wir einen Maximalwerth annehmen, in keinem Verhältniss zu der grossen Urinmenge, welche das 3—4fache der Norm betragen haben soll. Sodann ist die Hautausdünstung für die von Wasser bedeckten Körpertheile eine sehr herabgesetzte, und für diese müssen die Nieren vicarirend eintreten. Auch ist die Möglichkeit vorhanden, dass die vermehrte Nierensecretion durch Circulationsveränderung zu Stande kommt, welche das Bad hervorruft und die wir zur Zeit nicht genau kennen. Andererseits müssen wir bei einer verminderten Urinausscheidung an die Möglichkeit eines Ausgleiches durch vermehrte Schweisssecretion denken.

Ebenso wie bei der Wasserresorption sind auch die Untersucher bei der Frage über die Aufnahme wässeriger Lösungen zu verschiedenen Resultaten gekommen. Um über diesen Punkt Aufschluss zu erlangen, hat man sich theils solcher Stoffe bedient, welche normaler Weise im menschlichen Organismus vorhanden sind und dann die Entscheidung durch quantitative Analyse zu geben versucht; theils hat man zu solchen Stoffen seine Zuflucht genommen, welche sich für gewöhnlich nicht im menschlichen Körper vorfinden und für ihre Resorption die qualitative Analyse oder das Auftreten spezifischer Erscheinungen als Beweis herangezogen. Wie bei den früheren Wasserresorptions-Versuchen sind auch hier

Voll- und Localbäder angewandt worden. In die Reihe der ersten Stoffe gehören vor allen Dingen die Versuche, welche mit Kochsalz angestellt worden sind. Allein die sorgfältigsten Forscher, wie Benecke, Valentin, Lehmann, Röhrig und andere haben niemals eine vermehrte Chlornatriumausscheidung nach Salzbädern feststellen können. Besonders lehrreich sind in dieser Beziehung die Versuche von Röhrig. Nachdem sich derselbe durch eine mehrtägige gleiche Nahrung und gleiche Lebensweise auf eine fest bestimmte Kochsalzausscheidung gebracht hatte, nahm er 8 Tage hintereinander unter dem Beibehalten derselben Lebensweise täglich starke Soolbäder von über einstündiger Dauer. Aber kein Mal gelang es ihm, eine vermehrte Chlornatriumausscheidung nachzuweisen, wie dies schon bei geringer Nahrungsveränderung der Fall war. Ebensowenig haben die Genannten eine Abnahme der Acidität des Harnes, noch einen geringeren Salzgehalt der Badeflüssigkeit nach dem Bade feststellen können. Wohl aber geben dieselben eine Imbibition der Epidermis mit den Salzen zu. So hat es z. B. Lehmann für Chlorlithium und Chlorstrontium direkt bewiesen. Diese Stoffe waren in Bädern gelöst, welche derselbe mehrfach genommen hatte. In dem Rückstande eines Abwaschungsbades, welches diese (beiden) Körper von vorn herein nicht enthalten hatte, gelang ihm der spectroskopische Nachweis derselben. Diesen Versuchen gegenüber müssen jene von Hoffmann, Alfter, Spengler etc. in den Hintergrund treten, da sie zum Theil noch nicht einmal für einen Verschluss der resorptionsfähigen Schleimhäute gesorgt hatten. Die Acidität bietet wohl kaum einen sichern Anhaltepunkt, da diese schon an verschiedenen Tageszeiten schwankt und von noch vielen andern Einflüssen abhängig ist. Dieselben negativen

Resultate wie bei Kochsalzbädern erhielt man auch bei Lösungen von Kalk-, Magnesia- und Eisensalzen.

Bis zu welchen theoretischen Spekulationen man sich bei diesen Versuchen verstiegen hat, zeigt eine Behauptung Homolle's. Nach ihm soll die menschliche Haut durch die ihr innewohnende katalytische und elektrisch-chemische Kraft die Salze zersetzen und dann blos die Basen resorbiren.

Zu den Versuchen, welche man mit Stoffen angestellt hat, die für gewöhnlich nicht im Organismus vorkommen, hat man in der Mehrzahl der Fälle das Jodkalium benutzt. Aber gerade bei diesem Salze ist doppelte Vorsicht nöthig, da leicht Jod frei wird. Ferner genügen für die scharfen Reactionen auf Jod schon die kleinsten Mengen, und wie leicht kann doch bei einem Vollbade, wo doch fast die gesammte Körperoberfläche in Frage kommt, eine kleine Verletzung z. B. zwischen den Zehen übersehen werden! Aber selbst bei diesen Versuchen ist nicht einmal von allen Forschern ein Abschluss aller resorptionsfähigen Schleimhäute bewirkt worden. So hat z. B. Waller die Resorption durch die Lungen auszuschliessen gesucht, nicht aber die von Anus, Urethra etc.

Aus diesen Gründen können die positiven Versuche kein grosses Vertrauen beanspruchen, vielmehr müssen wir uns jenen Forschern anschliessen, welche unter Beobachtnng aller jener Vorsichtsmassregeln eine Aufnahme verneinen. Es sind dies besonders Lehmann, Röhrig, Kletzinsky, Clemens, Braune.

Während die genannten Autoren meist mit Vollbädern operirten, hat auch in diesem Falle Fleischer das Localbad gewählt, und zwar in derselben Anordnung, wie schon angegeben, und dadurch manche Fehlerquelle ausgeschlossen hat. Aber auch er hat nie Jod im Harn oder Speichel nachweisen können.

Ebenso haben in den meisten Fällen diejenigen Versuche, bei denen man den Bädern energisch wirkende Arzneimittel zusetzte, eine Resorption nicht bestätigen können. Bäder, denen grosse Mengen eines starken Digitalisinfuses, starke Morphium-Belladonna-Lösungen zugefügt wurden, liessen selbst bei stundenlanger Dauer keine Einwirkung erkennen.

Diesen Versuchen stehen allerdings die im Jahre 1870 angestellten von Chrzonsczewsky gegenüber. Dieser versenkte den Rumpf lebender, geschorener oder dünn behaarter Hunde und Kaninchen in 1—20 % wässerige Lösungen von Morphium, Strychnin, Atropin, Nicotin, Digitalin und anderer Alkaloide. Obgleich Anus und Urethra fest verklebt wurde, die Wasseroberfläche mit einer Oelschicht übergossen, um jede Verdunstung zu verhindern, so traten dennoch nach relativ kurzer Zeit Vergiftungserscheinungen auf, welche bei längerem Verweilen in dem Bade den Tod zur Folge hatten.

Setzte Chrzonsczewsky dem Badewasser Farbstoffe zu (Carminammoniak, Indigcarmin), so entleerten die Thiere nach mehrstündigem Aufenthalte in dem Bade einen rothen oder blauen Harn. Ferner will dieser Forscher bei einem 15jährigen Burschen 14 Stunden nach einem 6stündigen Sitzbad von 35° C mit einem aus 250 gr bereiteten Digitalis-Infus gesehen haben, dass der Puls von 84 auf 60 Schläge sank, dass gastrische

und cerebrale Störungen auftraten. Wenn wir nun auch an der Richtigkeit dieser Beobachtungen nicht zweifeln wollen, so dürfen wir doch die Frage aufwerfen:

1. Verhält sich die thierische Haut genau so gegen wässerige Lösungen wie die menschliche?
2. Ist das Scheeren der Thiere ohne jede Verletzung abgegangen oder kann nicht schon vorher eine kleinere Læsion bestanden haben?
3. Hat bei der langen Badedauer keine Lockerung des Verschlusses der Urethra oder des Anus stattgefunden?

Auch die Pulsverlangsamung von 84—60 Schlägen bei dem Digitalisbade kann als Digitaliswirkung angezweifelt werden, da bereits Lehmann festgestellt hat, dass schon nach einfachen warmen Sitzbädern von geringerer Zeitdauer eine Herabsetzung in der Pulsfrequenz bis zu 15 Schlägen eintreten kann.

Diese positiven Versuche Chrzonsc'szewsky stehen all den vielen anderen negativen, welche mit der grössten Sorgfalt ausgeführt und fast völlig einwandsfrei sind, zu vereinzelt gegenüber, als dass sie diese erschüttern könnten.

So zahlreich, klar und überzeugend die zum Theil einwandsfreien Versuche sind, welche sich mit der Frage der Resorption von Wasser und wässerigen Lösungen der verschiedensten Stoffe beschäftigt haben, so gering an Zahl und so zweifelhaft sind diejenigen, welche sich mit der Aufnahme von leicht flüchtigen

Körpern und Stoffen, welche in leicht flüchtigen Flüssigkeiten gelöst sind, beschäftigt haben. Bei manchen Autoren ist die Ausdrucksweise so undeutlich und die Versuchsanordnung so zweifelzulässig, dass man kaum mit vollständiger Sicherheit erkennen kann, ob sie ihre Behauptungen für diese Körper in tropfbar flüssiger (Form) oder in Dampfform aufstellen.

Fleischer ist hier der einzige, welcher wohl völlig einwandsfrei gearbeitet hat und zwar wiederum mit Benutzung seiner Glasglocken. Er füllte dieselben mit Alkohol absolutus, setzte die eine direkt auf die Haut des Oberschenkels, die andere wurde erst durch eine Kautschukkappe verschlossen, so dass diese sich zwischen Haut und Alkohol befand, und dann auf die entsprechende Stelle des andern Oberschenkels aufgesetzt. Anfangs stieg in beiden Pipetten die Flüssigkeitssäule gleichmässig, dann folgte ein gleichmässiges Sinken ($^3/_{10}$ cbc in $1^1/_2$ Stunde), was durch die schnelle Verdunstung, welche nicht gehindert war, bedingt wurde. Die Haut zeigte nach den Versuchen niemals die geringste Veränderung und war hier nicht mit Alkoholdämpfen, sondern mit flüssigem Alkohol in Berührung.

Ganz in ähnlicher Weise angestellte Versuche mit Chloroform wurden wegen der grossen Schmerzhaftigkeit und der verletzenden Einwirkung auf die Epidermis aufgegeben. Versuche mit Aether wurden nicht angestellt.

Selbst Röhrig ist in Bezug auf diese Frage nicht deutlich. Bei seinen Versuchen, welche er mit Terpentin und Campferöl anstellte, steckte er die Hand in ein grosses Becherglas, welches zu einem Viertel mit jener Flüssigkeit gefüllt war. Durch eine am Arm und Glas festschliessende Gummimanschette war ein

völlig sicherer Abschluss gegen die sich entwickelnden Dämpfe hergestellt. Siebenzig Minuten liess er seine Hand mit dem Terpentinöl und $^3/_4$ Stunden mit dem Campferöl in Berührung, bis er es in beiden Fällen vor Schmerz nicht mehr aushalten konnte. Im ersten Falle bot der noch während des Versuches gelassene Urin den deutlichsten Veilchengeruch, im zweiten wurde der Harn schon schmerzhaft entleert und roch deutlich nach Campfer.

In beiden Fällen zeigte die Haut eine starke Röthung.

Wenn wir diese Röhrig'schen Experimente auf ihren Werth prüfen, so dürfen wohl folgende Bedenken zu rechtfertigen sein:

1. Hat bei der Einwirkung jener Flüssigkeiten, welche doch mit heftigem Schmerz verbunden war, keine Veränderung der Epidermis stattgefunden?
2. Kann der positive Erfolg nicht von dem Durchtritt jener Dämpfe abhängen, welche den oberen Theil des Glases erfüllten und mit dem nicht eingetauchten Theil der Hand in Berührung kamen?

Beide Zweifel fallen bei den Fleischer'schen Versuchen fort. Bei der Entscheidung zwischen jenen Versuchen, welche uns als die einzigen derartigen vorliegen, müssen wir uns vorerst der Ansicht von Fleischer zuneigen, wenn auch ein endgültiges Urtheil bei der geringen Anzahl von Versuchen sich noch nicht fällen lässt.

Der Durchtritt all dieser Substanzen in Gasform kann nicht Wunder nehmen.

Gleich wie man bei der vorhergehenden Frage zu keinem abschliessenden Urtheil gekommen, ebenso ist dies der Fall bei der jetzigen, welche die Resorption von Stoffen in leicht flüchtigen Lösungsmitteln betrifft. Auch hier hat man bei vielen Untersuchungen nicht streng genug auf die Trennung zwischen tropfbarflüssiger und Dampfform geachtet. Dies mag mit ein Grund sein für die einander widersprechenden Resultate.

Wiederum ist es zunächst Fleischer gewesen, welcher die alkoholische jodkali- und salicylsaure Natronlösung, sowie die Jodtinktur allein in tropfbarflüssiger Form mit der Haut in Berührung gebracht hat. Er wählte dazu dieselbe Anordnung wie in seinen früheren Versuchen. Aber in keinem Falle ist ihm der Nachweis dieser Stoffe in den Ausscheidungsprodukten gelungen, so dass die Resorption jener Salze auch aus ihren alkoholischen Lösungen als unmöglich anzusehen ist.

Zu demselben Ergebniss gelangte Braune, welcher dem Badewasser Jodtinktur zusetzte und die Verdunstung durch eine Oelschicht hinderte.

Diesen negativen Resultaten stehen die positiven von Röhrig gegenüber. Dieser steckte beide Zeigefinger in Flaschen, welche Jodtinktur enthielten, und brachte diese durch einviertelstündiges Schütteln in innige Berührung mit der Haut. Schon nach kurzer Zeit konnte er, sowohl wie Lehmann, Jod in dem Harn auffinden.

An diese Experimente mögen sich jene anreihen, bei denen man das Resorptionsvermögen der Haut bei der Bepinselung mit Jodtinktur untersucht hat. Bei dieser Anwendungsweise kommt gewissermassen sowohl die tropfbarflüssige als auch die Dampfform jener Stoffe in Betracht. Viele, besonders die früheren Forscher sind, vielleicht verleitet durch die alt hergebrachte Anwendungsweise der Jodtinktur, für eine Aufnahme eingetreten, so Bouchut; Bärensprung. Auch Röhrig hat dies gethan, fussend auf seiner Annahme, dass die flüchtigen Stoffe die Epidermis durchdringen und dabei in ihnen gelöste Körper mechanisch mitreissen.

Dagegen haben die neueren und sorgfältigen Versuche von Braune, Ziemssen und Fleischer gezeigt, dass keine Resorption von Jod bei dieser Anwendungsweise erfolgt, wenn für einen völlig sicheren Abschluss der resorptionsfähigen Schleimhäute gesorgt ist. Um dies zu beweisen, ging Ziemssen in folgender Weise zu Werke. In eine Thüre, bei der durch aufgeblasene Gummischläuche, welche zwischen ihr und dem Rahmen eingeschaltet wurden, ein luftdichter Schluss erzielt worden war, wurde gleichfalls luftdicht schliessend eine Gummiplatte eingelassen, welche zwei mit Gummimanschetten versehene Oeffnungen hatte. Durch diese steckte die Versuchsperson beide Beine, welche nun ihrerseits wiederum von den Gummimanschetten luftdicht umschlossen wurden. Obgleich nun die Beine 2—$2^1/_2$ Stunde fortwährend mit Jodtinctur gepinselt wurden, und im andern Zimmer alle Viertelstunde Urin und Speichel auf Jod untersucht wurde, so gelang doch nie der Nachweis desselben. Wurden die Beine dann ohne besondere Bedeckung gelassen, so konnte später

in den Secreten Jod aufgefunden werden. Hinderte man dagegen die Verdunstung durch Gummiüberzug, so ergaben auch die späteren Untersuchungen keine Jodreaction. Fleischer gelangte zu denselben Resultaten, indem er die Respirationsorgane durch eine Waldenburg'sche Maske, welche mit einem in das Freie führenden Schlauch verbunden war, ausschaltete. Auch die übrigen Schleimhäute waren verschlossen.

Hieran schliessen sich jene zuerst von Parisot angestellten, später von Röhrig wiederholten Versuche. Legte der erstere z. B. einen mit chloroformiger Atropinlösung getränkten Wattebausch auf die Stirn, so trat schon nach kurzer Zeit Pupillenerweiterung ein. Das Gleiche geschah auch bei alkoholischen und aetherischen Lösungen anderer Alkaloide, nie blieb die ihnen spezifische Wirkung aus. Bei Anwendung wässeriger Lösungen war dies jedoch stets der Fall. Parisot erklärt diese Thatsache durch die fettlösende Kraft jener Flüssigkeiten. Ob er bei diesen Versuchen einen Abschluss der Schleimhäute durchgeführt hat, ist nicht zu ersehen.

Röhrig nahm diese Versuche später wieder auf, fand sie bestätigt und erweiterte sie auch für die Resorption anorganischer Salze unter den gleichen Bedingungen. Zwar suchte er ein Entweichen der Dämpfe durch Bedecken mit einer Porzellanschale zu hindern, welche er noch durch einen Collodiumverband luftdicht auf der Haut zu befestigen suchte. Jedoch glaubt er diese Thatsache nicht durch die fettlösende Eigenschaft jener Flüssigkeiten erklären zu dürfen, da die Wirkung einerseits auch an Hand- und Fussteller auftrat, wo doch keine Talgdrüsen sind, anderseits ausblieb, wenn er nach gründlicher Reinigung jener Stelle mit Alkohol, Aether,

Chloroform eine wässerige Alkaloid- oder anorganische Salzlösung darauf brachte. Vielmehr greift er zur Erklärung wieder auf die Durchlässigkeit der Epidermis für diese flüchtigen Stoffe zurück, welche dabei mechanisch Theilchen jener Salze mitreissen.

Ob nun bei dem Zustandekommen dieser Wirkungsweise die Parisot'sche Theorie ganz zu verwerfen ist, wie es von Röhrig geschieht, lasse ich dahin gestellt. Um ein abschliessendes Urtheil über diese Versuche zu fällen, dafür stehen dieselben noch zu vereinzelt da. Lässt man allerdings bei diesen Versuchen die Wirkung von jenen in den dampfförmigen Zustand übergegangenen Theilen abhängen, so wird sie kaum weiter befremden.

An dieser Stelle mögen auch noch die Thierversuche von Waller erwähnt werden. Dieser tauchte Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten in chloroformige, aetherische, alkoholische und wässerige Alkaloidlösungen und will in den meisten Fällen, wenn auch nach verschiedener Zeitdauer, je nach der Flüchtigkeit der betreffenden Flüssigkeit, Vergiftungserscheinungen beobachtet haben. Diese Resultate würden die von Chrzonsczewsky gewonnenen und bereits früher erwähnten in gewisser Beziehung bestätigen. Doch dürfen wohl auch hier einzelne der dort angeführten Bedenken geltend gemacht werden. Da auch bei diesen Versuchen keine genaueren Angaben über die Art der Anordnung vorliegen, so können sie für uns nicht entscheidend sein.

Eine grössere Uebereinstimmung in den gewonennen Resultaten treffen wir wenigstens bei den neueren

Forschern auf dem Gebiete, welchem wir uns jetzt zuwenden wollen; es ist dies die Resorption von Arzneimitteln in Salbenform. Die Anwendung der Salben ist wohl so alt wie die Medicin selbst, und besonders in früheren Zeiten war ihr Gebrauch noch viel ausgedehnter wie heute. Aus diesen Zeiten stammen dann wohl auch meist diejenigen Angaben, nach denen es gelungen sein sollte, den der Salbenmasse beigemischten Stoff in den Ausscheidungsprodukten nachzuweisen und so dessen Resorption zu beweisen. Bosonders wurden die Ausführungsgänge der Hautdrüsen als die Pforten hingestellt, durch welche, befördert durch ein energisches Reiben, der Eintritt stattfinden sollte. So behaupten Roussin, Merbach, Delore, Demarquay, Leichtenstern und andere.

Aber auch in diesem Falle haben uns die neueren Forscher das Gegentheil gelehrt. Die Versuche Fleischer's, welche unter genauem Abschluss der Zimmerluft, bei vollständiger Integrität der Haut, die Einreibungen über zwei Stunden ausdehnte und dann durch sorgfältiges Abwaschen der Haut von der anhaftenden Salbenmasse einer späteren Resorption vorbeugte, ergaben alle negative Resultate. Die Stoffe, mit denen er arbeitete, waren Jodkalium, Veratrin, Morphin, Chinin, Salicylsäure und salicylsaures Natron.

In ähnlicher Weise ging Röhrig vor und fand dieselben Ergebnisse. Ja, ein in gewissem Sinne positiv ausgefallener Versuch zeigte die Nichtresorptionsfähigkeit der Haut für diese Anwendungsform in noch schärferem Lichte. Röhrig reinigte den Arm, auf dem die Einreibung der chemisch reinen Jodkalisalbe stattfinden sollte, auf das sorgfältigste von aller Hautschmiere. Die nächsten Untersuchungen auf Jod fielen alle negativ aus. Erst am fünften Tage zeigte der Harn Jod-

reaction. Röhrig nimmt gewiss ganz richtig an, dass erst jetzt durch die wieder angesammelte Hautschmiere eine Zersetzung des chemisch-reinen Jodkaliums stattgefunden habe. Dieser Versuch zeigt zugleich, wie leicht Fehler mitunterlaufen können, wenn man nicht die Reinheit der angewandten Stoffe und des Operationsfeldes beachtet. Zu den gleichen Resultaten wie diese Forscher kamen Lehmann, Braune, Thompsen und die Mehrzahl der Uebrigen.

Eine Ausnahmestellung scheinen vielleicht die in Salbenform angewandten Salicylsäurepräparate zu machen, da hier in vielen Fällen der Nachweis des Mittels im Harn gelang, in vielen aber auch fehlschlug. (Fleischer.) Für die flüchtigen Stoffe wie z. B. Cantharidin müssen wir, falls sie in einer Salbenmasse gelöst oder suspendirt sind, eine Resorption annehmen. (Schmiedeberg, Kobert, Röhrig, Leichtenstern und andere.)

Ehe wir dies Kapitel verlassen, wollen wir noch die Ansichten kennen lernen, welche über die Wirkungsweise der grauen Quecksilbersalbe aufgestellt sind. Die hervorragende therapeutische Wirkung dieses Mittels ist durch Jahrhunderte langen Gebrauch und Beobachtung, die Resorption desselben durch den übereinstimmenden Nachweis des Metalles in den Ausscheidungsprodukten über allen Zweifel erhaben; allein der Weg der Aufnahme ist noch nicht endgültig sicher gestellt. Vorausschicken will ich, dass die gewöhnliche graue Salbe in den meisten Fällen neben dem *metallischen Quecksilber fettsaures Quecksilberoxydul* enthält. Nach der früheren Ansicht wurden durch den mechanischen Druck die feinen Metallkügelchen in die Hautporen eingepresst, hier in

eine lösliche Verbindung übergeführt und resorbirt. So wollen Osterlen, Eberhard, Overbeck, Blomberg und andere Quecksilberkügelchen in den tieferen Schichten der Cutis gesehen haben, während dies den neueren Forschern wie Bärensprung, Rindfleisch, Hoffmann, Fleischer und Röhrig nie gelungen ist.

Die zweite besonders von Bärensprung vertretene Ansicht, dass das fettsaure Quecksilberoxydul das allein Wirksame sei, wurde durch die Wirksamkeit der oxydulfreien Salbe widerlegt. Ferner müssen wir bedenken, dass die Umwandlung des Quecksilbers in die Oxydverbindung schon an der Hautoberfläche unter Einwirkung der Fettsäuren und der Luft vor sich gehen kann. Voit hat diesen Chemismus noch weiter ausgeführt und behauptet, dass durch die Chlorverbindungen des Schweisses ein Theil des fettsauren Quecksilberoxyduls zuerst in Calomel, dann in Sublimat übergeführt und in dieser Form zur Resorption komme.

Neben diesen Ansichten, welche das Ueberführen in eine lösliche Verbindung als Erforderniss für eine Resorption hinstellen, sehen andere, vor Allen Röhrig, den Uebergang in die Dampfform als den Zustand an, in dem allein eine Aufnahme zu Stande kommen kann. Zum Beweis der Richtigkeit dieser Ansicht legte sich derselbe ein Quecksilberpflaster zwischen die Schulterblätter und bedeckte es luftdicht durch einen Collodiumverband. Schon nach 24 Stunden konnte er das Metall im Urin nachweisen. Auch Fleischer, welcher seine Untersuchungen bei vollständigem Abschluss der Respirationsorgane anstellte, ist zu denselben Resultaten gekommen. Auch hat dieser Forscher experimentell die Flüchtigkeit des in der grauen Salbe befindlichen Queck-

silbers bei Körpertemperatur festgestellt. ' Auch noch andere Beobachtungen zeigen uns, dass durch die Dampfform des Metalles Wirkungen hervorgerufen werden. So sehen wir nicht selten, dass bei Kranken, welche in einem Saale liegen, wo Inunctionskuren vorgenommen werden, ohne dass sie selbst mit der Salbe in direkte Berührung kommen, Salivation und Stomatitis auftreten. An die Mercurintoxicationen, welche in Spiegelfabriken vorkommen, sei hier nur erinnert. Welcher von diesen Wegen nun derjenige ist, auf dem die Meist-Resorption stattfindet, lässt sich zur Zeit noch nicht sicher entscheiden. Wahrscheinlich kommen sie eben sämmtlich in Betracht.

Zum Schlusse dieser Betrachtungen will ich noch erwähnen, dass nach Lassar's Untersuchungen die thierische Haut auch für die in Salbenform angewandten Stoffe eine grössere Durchlässigkeit zu zeigen scheint, als die menschliche.

Das letzte Kapitel dieser Arbeit umfasst die Versuche über das Resorptionsvermögen der Haut für zerstäubte Lösungen. Der Erste, welcher auf diese Weise Stoffe zur Aufnahme zu bringen suchte, war Röhrig. Durch jene bereits erwähnte Beobachtung, dass organische und anorganische Stoffe in Chloroform, Aether und Alkohol gelöst, zur Resorption gelangen, wurde er auf diese Versuche hingeleitet. Selbstverständlich mussten auch für diese Versuche jene Grundbedingungen erfüllt sein: völliger Abschluss der resorptionsfähigen Schleimhäute und völlige Integrität der Haut. Röhrig hat im

ganzen 12 Versuche angestellt, theils mit wässerigen Salz-, theils mit Alkaloidlösungen. Alle ergaben positive Resultate. Juhl hat dann später unter Ziemssen's Leitung, der vorher selbst negative Ergebnisse erlangt hatte, diese Versuche in grösserem Massstabe aufgenommen und unter allen Cautelen durchgeführt. Zur Ausschaltung der Schleimhäute bediente er sich jener Einrichtung, welche wir bei Ziemssen's Jodtinctur-Versuchen können gelernt haben. Er arbeitete mit wässerigen und verdünnten alkoholischen 2—3% Lösungen von Kalium jodatum, Ferrocyankalium, Acidum tannicum, Acidum salicylicum, Natrium salicylicum, Tinctura jodi. Die Bestäubung dauerte 1 bis 2 Stunden. Zum Nachweis der Stoffe wurde die gesammte, während der nächsten 6 Stunden gelassene Harnmenge verwandt und dann stets positive Resultate erhalten.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen die von Ziemssen und von Wittich, obgleich sie im allgemeinen eine ähnliche Versuchsanordnung einhielten. Vielleicht liegt der Grund für den negativen Ausfall der Wittich'schen Untersuchungen darin, dass dieser den Urin alle 15 Minuten untersuchte, und dass dabei die Mengen des gesuchten Stoffes zu klein waren. Ueber die Ziemssen'schen Versuche konnte ich etwas Genaueres nicht in Erfahrung bringen.

Bei den 36 Versuchen nun, welche ich angestellt habe, und welche alle positive Resultate ergaben, ging ich in folgender Weise zu Werke:

Zu den Versuchen wurden nur solche Personen gewählt, welche eine völlig intacte und wenig behaarte

Haut hatten. Die Anal- und Urethralöffnung wurde durch einen Guttapercha- oder Watte-Collodium-Verband geschützt. Der Mund wurde durch eine festanliegende Gummimaske geschlossen und die Luft durch einen Freiluftathmer (System Julius Wolff) von der Strasse bezogen. Die Festigkeit dieses Verschlusses durch Vorhalten von Ammoniak und Eisessig geprüft. Als Zerstäubungsapparat wurde ein gewöhnlicher, ziemlich grosser Spray benutzt, welcher in 10—30 cm Entfernung stand. Die Temperatur der aufgestäubten Lösung betrug je nach der Entfernung 15—26° R.; bei den alkoholischen Lösungen war sie etwas niedriger. Die Dauer der Bestäubung war durchschnittlich $1^1/_2$—2 Stunden. Auch auf ein möglichst gleichmässiges Besprengen des Armes (nur diese wurden benutzt) geachtet. Vor jedem Versuche wurde der Harn der Versuchsperson auf den betreffenden Stoff sorgfältig untersucht. Nach jedem Versuch aber noch unter vollständigem Abschluss der Respirationsorgane der Arm mit Wasser und Seife tüchtig abgewaschen, abgetrocknet und die Kleidung darüber gezogen, damit keine Eintrocknung und Resorption von hier aus noch nachträglich stattfinden konnte. Alsdann verliess die Person mit angehaltenem Athem das Zimmer und betrat es nicht mehr. Zur Untersuchung wurde der in den nächsten 4—6 Stunden gelassene Urin verwandt. Controllversuche wurden im ganzen 8 angestellt und zwar in der Weise, dass unter Beibehaltung des Abschlusses die Flüssigkeit nicht auf den entblössten Arm der Kranken, sondern an ihm vorbeigestäubt wurde. Die Urinuntersuchung, welche in derselben Weise wie bei den wirklichen Versuchen geschah, ergab stets negative Resultate. Auch sonstige Vorsichtsmassregeln wurden noch getroffen.

I. Jodkalium.

12 Versuche

je 3 mit 5 % und 10 % wässeriger Lösung
6 mit 3 % alkoholischer Lösung.

Zum Nachweis des Jods wurde der Harn vorsichtig mit Chlorwasser versetzt, um das Jod in Freiheit zu setzten, und dann Chloroform oder Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel zugesetzt. Jedes Mal trat eine deutliche violette Färbung auf.

II. Tannin.

6 Versuche

3 mit 5 % wässeriger Lösung
3 mit gesättigter alkoholischer Lösung.

Zur Untersuchung auf Tannin dampfte ich den Harn auf ungefähr $^1/_4$ ein, machte ihn durch Zusatz von Natriumcarbonat alkalisch und versetzte ihn mit Eisenchlorid. Es trat alsdann eine dunkle Färbung auf, welche aber durch den Niederschlag von phosphorsaurem Eisenoxyd verdeckt wurde. Auf dem Filter jedoch zeigte der Niederschlag deutlich eine grauschwarze Färbung. In ganz derselben Weise wurde jedesmal der vor dem Versuch gelassene Urin untersucht, hier aber hatte der Niederschlag stets eine gelb- oder grauweisse Farbe.

III. Ferrocyankalium.

6 Versuche

mit 5 % wässeriger Lösung.

Ohne dass der Urin eingeengt wurde, trat schon bei Zersatz von Eisenchlorid eine bläuliche Färbung auf, welche jedoch durch das ausfallende phosphorsaure Eisenoxyd verdeckt wurde. Dampfte man aber den Harn auf $^1/_4$ seines Volumens ein, versetzte dann mit Eisenchlorid und filtrirte, so zeigte der Niederschlag eine deutliche Blaufärbung.

IV. Salicylsäure.

3 Versuche

in 5 % alkoholischer Lösung.

Obgleich schon der uneingeengte Urin auf Zusatz von Eisenchlorid eine violette Färbung gab, so wurde doch zur grösseren Sicherheit folgender Weg eingeschlagen. Der Harn wurde stark eingedampft, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgezogen; alsdann der Aether verdampft und der Rückstand in Warmwasser gelöst. Würde jetzt Eisenchlorid zugefügt, so trat eine tief violette Färbung ein.

V. Salicylsaures Natron.

12 Versuche

je 3 in 5 % und 10 % wässeriger Lösung
6 in 5 % alkoholischer Lösung.

Der Nachweis geschah wie bei IV.

Auf Grund dieser eigenen Versuche glaube ich mich für die Richtigkeit der Röhrig-Juhl'schen Versuche aussprechen zu dürfen.

Wenn wir uns nun nach den die Resorption begünstigenden Momenten umsehen, so müssen wir wohl die Kraft, mit welcher die feinen Flüssigkeitstheilchen auf die Haut geschleudert werden, an erster Stelle erwähnen. Um die Wege kennen zu lernen, auf denen die Resorption stattfindet, wurden einzelne Bestäubungen der Haut mit alkoholischen Lösungen von Anilinfarben vorgenommen. Diese Hautpartieen wurden alsdann excidirt und sofort mikroskopisch untersucht. Allein die Hoffnung, vielleicht auf diesem Wege die Drüsen als Eingangspforten zu finden, hat sich nicht erfüllt; vielmehr zeigten die obersten Epidermischichten eine gleichmässige Durchtränkung. Es ist möglich, dass länger fortgesetzte Versuche (diese dauerten nur 20—30 Minuten) ein besseres Resultat geben.

Fassen wir nun am Schlusse dieser Arbeit die Resultate noch einmal zusammen, so können wir fol-

gende Sätze aufstellen. Von der unverletzten Epidermis werden:

1) gasförmige Körper resorbirt,
2) Wasser und wässerige Lösungen in tropfbar flüssiger Form nicht resorbirt,
3) flüchtige Flüssigkeiten und in ihnen gelöste Stoffe nicht aufgenommen,
4) nicht flüchtige in Salbenform applicirte Stoffe nicht resorbirt,

Eine Ausnahme scheinen die in dieser Form angewandten Salicylsäuere - Praeparate zu machen.

Bei der grauen Quecksilbersalbe findet nach Ueberführung in eine lösliche Verbindung eine Resorption durch die Haut statt; daneben besteht aber auch eine Aufnahme der Quecksilberdämpfe durch Haut und Lungen.

5) wässerige und alkoholische Lösungen in zerstäubter Form resorbirt,

6) Die Haut kleinerer Thiere scheint für fast alle Substanzen durchlässiger als die menschliche.

Alle diese Versuche lassen uns erkennen, dass die menschliche Haut, so lang sie unversehrt ist, für die meisten Fälle das wirklich ist, was sie sein soll: *ein Schutzorgan des menschlichen Körpers.*

Am Schlusse sage ich Herrn Professor Schmiedeberg, welcher die Güte hatte, diese Arbeit zu referieren, meinen Dank.

Benutzte Litteratur.

Röhrig, Physiologie der Haut.

Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut.

von Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre.

Kobert, Compendium der praktischen Toxikologie.

Juhl, Deutsches Archiv für klinische Medizin XXXV. 5.

Kopp, Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von dem Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1885. Nr. 6.